

Галоген-дедиазотирование в неполярных средах в отсутствие катализаторов

Кутонова К.В., Трусова М.Е., Постников П.С.

Томский Политехнический Университет, 634050, Томск, просп. Ленина, 30. Факс: 8-3822-563-637; тел.: 8-3822-563-861; E-mail: kseniakutonova@tpu.ru

Актуальной задачей для химии диазосоединений является разработка методов замещения диазо-группы на галоген. Нами предложен новый метод галогенирования в неполярной среде в отсутствие медных катализаторов с использованием уникальных липофильных солей диазония – арилдиазоний додецилбензолсульфонатов (АДБС). Показано иницирующее влияние органических оснований (триэтиламин, пиридин) на процесс галогенирования-дедиазотирования, предложен механизм реакции. Показана возможность проведения прямого галоген-дезаминирования без выделения АДБС на примере реакций хлорирования и бромирования.

Введение

Арилгалогениды представляют собой важный класс органических веществ. Они являются ценными и универсальными строительными блоками для широкого спектра реакций, позволяющих получать органометаллические вещества, использующиеся для синтеза многих биологически активных и лекарственных препаратов. Кроме того они являются важными полупродуктами в производстве красителей. Практически во всех классах органических лекарственных соединений имеются высокоэффективные средства, в состав молекулы которых входит один или несколько атомов галогена. Производство огнеупорных материалов, дезинфицирующих и антибактериальных веществ, многих противовирусных препаратов включает стадию галогенирования, что позволяет говорить о высокой важности исследований в данной области органической химии.

Несомненно, одним из перспективнейших направлений химии диазониевых солей является галогенирование различных ароматических систем. Замена диазо-группы на галоиды в присутствии соответствующих солей заиси меди, реакция Зандмейера, позволяет получать хлор- и бромпроизводные ароматических субстратов, но для получения хороших выходов необходимо в каждом конкретном случае установить предварительно наиболее подходящие условия для ее проведения. Таким образом, разработка универсального метода галогенирования ароматических субстратов остается актуальной проблемой химии диазосоединений.

В лаборатории нашей кафедры был получен новый тип диазониевых солей – арендиазоний додецилбензолсульфонаты (АДБС), отличающиеся от ранее известных солей способностью растворяться в неполярных растворителях, таких как бензол, тетрахлорметан, хлороформ, гексан, толуол и пр. Данное свойство позволяет проводить реакции в неполярных средах без использования катализаторов межфазного переноса, что в практическом отношении может открыть новые перспективы диазониевой химии и технологии в органическом

синтезе, получении красителей, лекарственных веществ и многих других органических продуктов.

Таким образом, цель работы: исследование реакционной способности первых представителей липофильных солей диазония (АДБС) в четыреххлористом углероде.

Результаты и обсуждение

Нами была исследована реакционная способность АДБС в среде тетрахлорметана. Как оказалось, четыреххлористый углерод инертен по отношению к АДБС как при комнатной температуре, так и при нагревании.

Кипячение АДБС в CCl_4 в течение 6 часов не приводило к разложению диазониевой соли и образованию хлорнитробензола.

Нами были предприняты попытки иницировать процесс хлоро-дедиазотирования путем прибавления органических оснований (триэтиламин, пиридин).

Прибавление к кипящим растворам АДБС в CCl_4 триэтиламина вызвало бурное разложение субстратов, и соответствующие арилхлориды образовывались с хорошими выходами (схема 1):

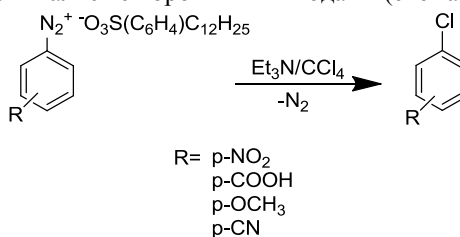


Схема 1. Хлорирование АДБС

Реакция завершалась в течение 15 мин с препаративными выходами *n*-хлорнитробензола 83 %, *n*-хлоранизола 86 %, *n*-хлорбензойной кислоты 83 % и *n*-хлорбензонитрил 75 %. Пиридин проявил меньшую активность, чем триэтиламин, и *n*-хлорнитробензол образовывался из соответствующей соли диазония в течение 2 часов.

Обнаруженная реакция хлоро-дедиазотирования АДБС в отсутствие ионизированных хлоридов и солей меди является очень редким примером в ряду

дiazониевых соединений. Ранее хлор-дediaзонирование арендiazоний тетрафторборатов под действием хлороформа с умеренными выходами арилхлоридов наблюдали лишь в присутствии комплексообразующих добавок - краун-эфиров или полиэтиленгликоля^{1,2}.

На основании полученных данных нам представилось перспективным провести реакцию diaзотирования в среде четыреххлористого углерода с последующим нагреванием реакционной массы в присутствии триэтиламина. Данный метод позволит проводить реакцию без выделения АДБС в индивидуальном виде.

Нами показано, что diaзотирование анилинов в среде CCl_4 в присутствии 6 кратного избытка NaNO_2 и п-додецилбензолсульфокислоты (ДБСК) успешно протекает при комнатной температуре с полной конверсией за 2-3 часа, с последующей добавкой эквимолекулярных количеств триэтиламина при 70 °C за 30-40 минут приводит к образованию соответствующих хлорпроизводных по общей схеме 2 (табл. 1):

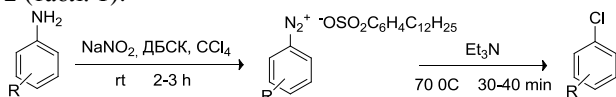


Схема 2. Общая схема хлоро-дediaзонирования ароматических аминов

Табл. 1. Результаты хлоро-дediaзонирования ароматических аминов $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ в среде CCl_4 в присутствии Et_3N

R	Выход, %	Тпл., °C
p- NO_2	35	85
o- NO_2	49	32
m- NO_2	54	38
p-CN	63	89
p- OCH_3	51	масло
p- CH_3	45	масло
p- C_6H_{13}	88	масло
p-N=N-Ph	75	80

Вероятно, эти реакции являются первыми примерами прямого замещения аминогруппы на хлор через diaзотирование с участием алкилгалогенидов и могут быть хорошей синтетической альтернативой реакциям хлоро- и бромодediaзонирования в присутствии солей меди (реакция Зандмейера).

Оказалось, что АДБС сходным образом реагируют и с алкилбромидом. Так, нагревание АДБС в растворе бутилбромидом в присутствии эквимольных количеств триэтиламина приводит к образованию п-бромнитробензола, однако в этом случае реакция сопровождается и гидро-дediaзонированием, в результате п-бромнитробензол и нитробензол образуются в близких соотношениях с выходами соответственно 48 % и 52 %.

Давно установлено, что арилирование действием diaзониевых соединений (реакция Гомберга-Бахмана), равно как и известные реакции восстановления diaзониевых солей имеют свободно-радикальный характер³. Тем более вероятным свободно-радикальный характер следует признать

для обнаруженных реакций АДБС с галоидалканами. Доказательством данного механизма является образование в ходе реакции гексахлорэтана, обнаруженного нами методом ГХ-МС. Отсюда вытекает, что пиридин и триэтиламин стимулируют распад АДБС до соответствующих арильных радикалов или радикалов иного типа с участием других компонентов реакции.

По нашему мнению, механизм этого процесса должен включать нуклеофильную атаку третичного амина на diaзониевую группу по схеме 3 с образованием катионного интермедиата (А), который может распадаться на свободно-радикальные частицы самопроизвольно (маршрут В) или под влиянием четыреххлористого углерода, легко дающего свободные радикалы (маршрут С)

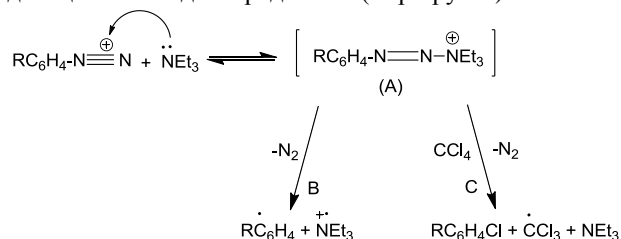


Схема 3. Предполагаемый механизм распада diaзониевых катионов, инициируемых триэтиламином

Аналогичную роль может выполнять и пиридин, при этом его меньшая активирующая способность хорошо согласуется с меньшей основностью. Конечно, предложенный механизм является всего лишь гипотезой и требует дальнейшего специального изучения.

В целом, необычные химические свойства АДБС, как нами показано, во многом являются функцией их растворимости в неполярных средах. Данное направление diaзониевой химии открывает новые перспективы для органического синтеза и имеет фундаментальное значение для органической химии.

Таким образом, нами предложен новый способ галогенирования солей diaзония в неполярной среде в отсутствие медных катализаторов.

Экспериментальная часть

Типовая методика хлорирования АДБС. В 10 мл. CCl_4 растворяли 2 ммоль АДБС и прибавляли 2,2 ммоль Et_3N . Реакция проходила при температуре 70 °C за 15 минут. Окончание реакции контролировали по отрицательной пробе на 2-нафтол. По окончании реакции в реакционную массу добавляли 3 кратный избыток (0,6 г) Al_2O_3 , после 15 минут перемешивания отфильтровывали отработанный оксид алюминия и промывали 20 мл. CCl_4 . Объединенные растворы CCl_4 пропускали через колонку с оксидом алюминия (элюент CCl_4) и отгоняли растворитель вакуумной перегонкой с дефлегматором.

Типовая метода хлоро-дediaзонирования ароматических аминов в присутствии Et_3N . В 10 мл. CCl_4 при комнатной температуре растворяли 3

ммоль (0,979 г) ДБСК. К раствору одновременно прибавляли 18 ммоль (1,242 г) NaNO_2 и 3 ммоль ароматического амина. Окончание реакции диазотирования контролировали методом ТСХ (элюент бензол:спирт 9:1). По окончании диазотирования реакционную массу нагревали до 70 °С и добавляли 3 ммоль (0,084 мл) триэтиламина. Наблюдали бурное выделение газа и изменение цвета реакционной массы. Время реакции хлоро-дediaзотирования 30-40 минут. Конец реакции хлоро-дediaзотирования определяли по отрицательной пробе на 2-нафтол. По окончании реакции в реакционную массу добавляли 3 кратный избыток (0,9 г) Al_2O_3 , после 15 минут перемешивания

отфильтровывали отработанный оксид алюминия и промывали 20 мл. CCl_4 . Объединенные растворы CCl_4 пропускали через колонку с оксидом алюминия (элюент CCl_4) и отгоняли растворитель вакуумной перегонкой с дефлегматором.

Библиографический список

1. Korzeniowski S.H., Leopold A., Beadle J.R. // *Journal of Organic Chemistry*. **1981**. V.46. P. 2153-2159
2. Bartsch R.A., Juri P.N. // *Journal of Organic Chemistry*. **1980**. V45. P. 1011-1014
3. Zollinger H. *Diazo Chemistry*. Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokyo: VCH, **1994**. В. 2. 522 p.